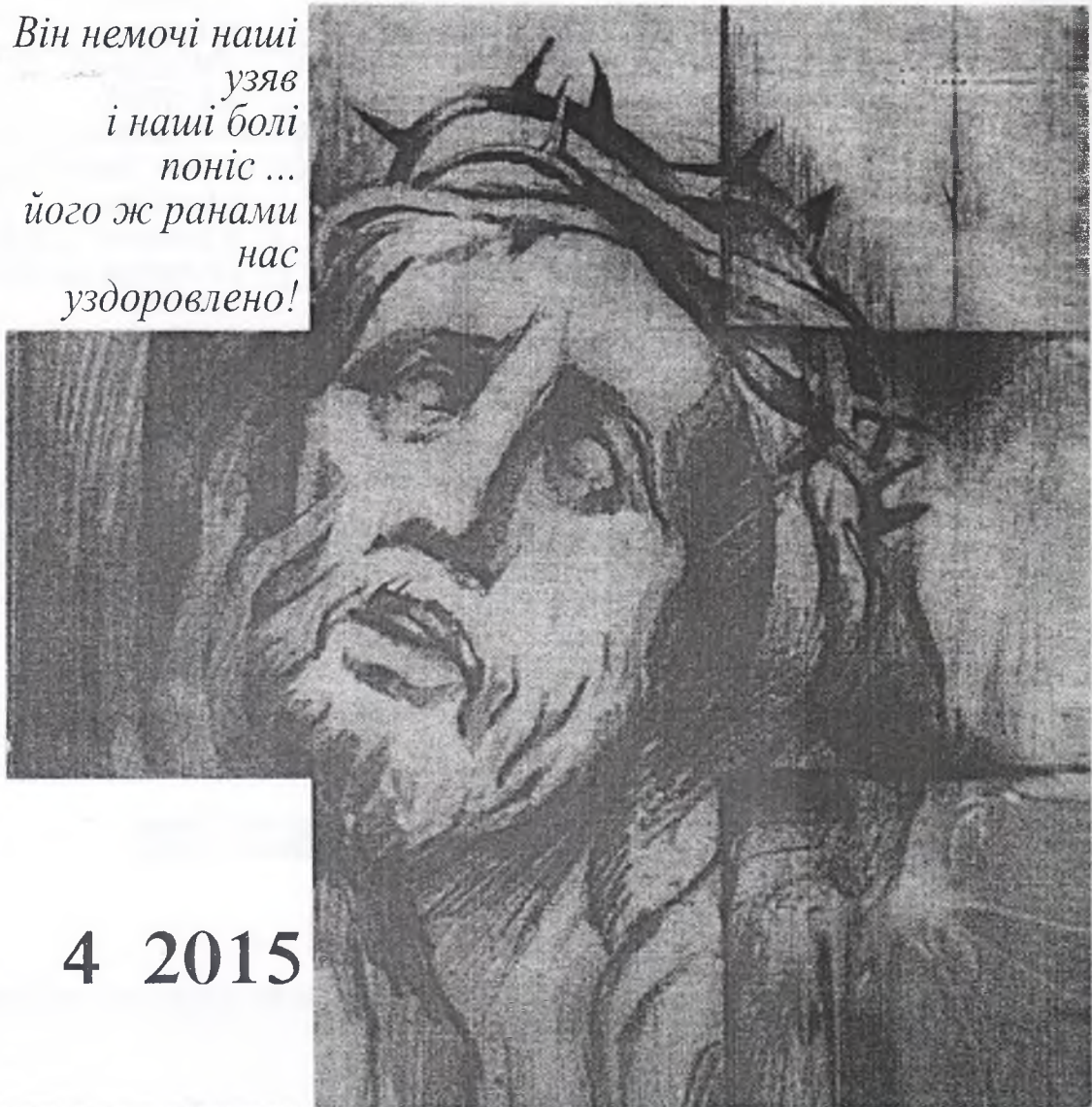


Асоціація анестезіологів України

БІЛЬ, ЗНЕБОЛЮВАННЯ І ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

*Він немочі наші
узяв
і наші болі
поніс ...
його ж ранами
нас
уздоровлено!*



4 2015

Сорокіна О.Ю., Буряк Т.О.

НЕЙРОНСПЕЦИФІЧНА ЕНОЛАЗА ЯК МАРКЕР ПОШКОДЖЕННЯ НЕРВОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ З ТЯЖКОЮ ТЕРМІЧНОЮ ТРАВМОЮ

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"

Мета – визначити вплив тяжкої термічної травми на розвиток церебрального пошкодження на підставі вивчення динаміки рівня нейронспецифічної енолази (NSE) у гострий період опікової хвороби. **Матеріали та методи.** Обстежено 104 пацієнтів з тяжкою термічною травмою, які були розподілені на дві групи залежно від величини індексу тяжкості ураження. **Результати.** Середній вміст NSE у 1-шу добу перевищував регіонарну норму у пацієнтів 1-ї ($p=0,017$) та 2-ї ($p=0,001$) груп. Різниця між показниками груп визначалась ступенем тяжкості хворих ($rs=0,498$, $p=0,035$). Динаміка зниження вмісту NSE до 3-ї доби пов'язана з розвитком синдрому системної запальної відповіді, ступенем органної дисфункції ($rs=-0,538$, $p=0,031$ і $rs=0,588$, $p=0,035$), темпами інфузійної терапії ($rs=-0,534$, $p=0,027$). Підвищення рівня NSE в період опікового шоку корелювало з порушенням когнітивних функцій у стадії септикотоксемії ($rs=-0,705$, $p=0,016$, $rs=-0,534$, $p=0,049$). **Висновки.** Пошкодження нервової тканини на тлі опікового шоку корелює з розвитком синдрому системної запальної відповіді, органної дисфункції і тактикою інфузійної терапії. Розвиток когнітивного дефіциту визначається рівнем NSE в період опікового шоку.

Ключові слова: опіки, нейронспецифічна енолаза, опікова енцефалопатія, когнітивна дисфункція.

Опікова травма – одна з актуальних проблем сучасної медицини внаслідок збільшення кількості постраждалих від опіків, а також їх частки в структурі травматизму, тривалого лікування, значних економічних витрат, високого рівня летальності та інвалідності. Зі збільшенням тяжкості отриманої травми закономірно зростає кількість ускладнень опікової хвороби (ОХ), зокрема з боку нервової системи. Церебральна дисфункція значною мірою відбивається на перебігу ОХ, асоціюється з несприятливим прогнозом і, за даними літератури, є безпосередньою причиною смерті в 5–7% випадків [1]. Тому актуальним завданням є виявлення специфічних маркерів церебральної дисфункції у хворих з тяжкою термічною травмою.

За даними досліджень, основним маркером пошкодження нервової тканини є

нейрон-специфічна енолаза (neuron specific enolase, NSE). Це внутрішньоклітинний фермент центральної нервової системи, наявний у клітинах нейроектодермального походження (в нейронах головного мозку і периферичної нервової тканини). NSE – це нейронна ізоформа гліколітичної енолази (γγ-енолаза), яка бере участь в метаболізмі глюкози, а саме каталізує перехід 2-фосфогліцерату у фосфоенолпіруват. При захворюваннях, пов'язаних з безпосереднім залученням нервової тканини в патологічний процес, якісне та кількісне визначення цього білка в спинномозковій рідині або сироватці крові дає цінну інформацію про ступінь вираженості ушкодження нейронів і порушення загальної цілісності гематоенцефалічного бар'єра [2, 3].

Доведено, що NSE є надійним маркером пошкодження тканин головного мозку при

Кореляційні зв'язки оцінювали за коефіцієнтом кореляції Спірмена. Зв'язки вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Вміст NSE протягом ОХ порівнювали зі значеннями регіонарної норми. Середній рівень NSE у сироватці крові здорових добровольців становив $(12,2 \pm 0,3)$ нг/мл. Оскільки на етапах дослідження розподіл відрізнявся від нормального, використовували непараметричні методи статистичного аналізу (табл. 1).

У 1-шу добу після тяжкої термічної травми зареєстрували збільшення середнього рівня NSE в 1-й та 2-й групах (див. табл. 1) щодо регіонарної норми на 17,2% ($p=0,017$) і 53,2% ($p=0,001$) відповідно. При цьому у постраждалих 2-ї групи з ІТУ ($153,1 \pm 6,3$) од. середній вміст NSE вірогідно перевищував показник 1-ї групи (ІТУ ($78,6 \pm 1,7$) од.). Міжгрупові відмінності були вірогідними

($U=74,0$; $p=0,021$). Достовірна відмінність середнього рівня NSE у пацієнтів 2-ї групи від регіонарної норми та показника 1-ї групи протягом 1 доби після опіку корелювала з тяжкістю стану облучених ($rs=0,498$, $p=0,035$).

На 3-тю добу ОХ, що відповідало виходу зі стадії опікового шоку, на тлі проведення інтенсивної терапії у пацієнтів 1-ї і 2-ї груп середній вміст NSE знижувався ($p=0,198$) і не відрізнявся від норми ($p=0,137$ і $p=0,186$ відповідно). Протягом гострого періоду ОХ рівень NSE у сироватці крові продовжував знижуватися, при цьому міжгрупові відмінності були невірогідними. На 21-шу добу середні значення були нижчими за норму ($p=0,029$ і $p=0,035$).

Проаналізовано причини вірогідного підвищення рівня NSE у сироватці крові хворих з тяжкою термічною травмою у стадії опікового шоку. Так, за даними Є.Г.Ново-

Таблиця 1. Динаміка рівня NSE у сироватці крові хворих з тяжкими опіками

Статистичні характеристики	1-ша група		2-га група		Міжгрупові відмінності
1-ша доба					
M±m, нг/мл Me (25%; 75%)	14,3±1,4	16,1(9,1; 20,6)	18,7±1,1	16,9 (15,7; 23,7)	U=74,0;
p *	0,017		0,001		p=0,021
3-тя доба					
M±m, нг/мл Me (25%; 75%)	11,0±1,2	10,0 (7,4; 13,3)	12,8±1,2	13,4 (11,8; 16,7)	U=136,0
p	0,137		0,186		p=0,198
7-ма доба					
M±m, нг/мл Me (25%; 75%)	9,7±0,8	10,9 (6,1; 11,6)	10,8±1,4	7,8 (5,7; 17,1)	U=212,0
p	0,034		0,118		p=0,919
14-та доба					
M±m, нг/мл Me (25%; 75%)	11,2±1,2	12,5 (6,3; 15,1)	9,2±0,9	8,6 (7,1; 13,1)	U=142,0
p	1		0,047		p=0,266
21-ша доба					
M±m, нг/мл Me (25%; 75%)	10,2±0,1	10,2 (9,1; 11,0)	10,7±1,2	8,5 (7,4; 17,2)	U=12,0
p	0,029		0,035		p=0,294

* – Вірогідність відмінності показника хворих з тяжкими опіками на етапах дослідження від регіонарної норми.

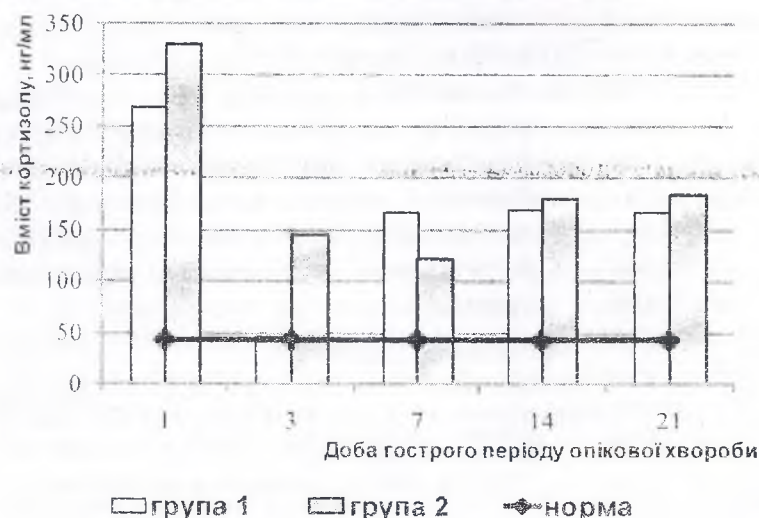


Рис. 2. Динаміка рівня кортизолу у сироватці крові у хворих з тяжкими опіками

спіраційних втрат рідини крізь опікову рану, гемодинамічних змін на тлі опікового ураження, розвитку синдрому капілярного витоку тощо. Тому в основі патогенетичного лікування опікового шоку лежить рідинна ресусцитація, зокрема раціональна інфузійна терапія.

Кореляційний аналіз виявив, що у пацієнтів 1-ї групи, госпіталізованих у стаціонар одразу після термічної травми, яким у максимально ранні строки починали проведення інфузійної терапії, рівень NSE на 3-тю добу ОХ був нижчим ($r_s=0.512$, $p=0.040$).

У хворих 2-ї групи на 3-тю добу ОХ динаміка вмісту NSE залежала від обсягу інфузійної терапії за 3 доби опікового шоку ($r_s=-0.534$, $p=0.027$). Нормалізація рівня NSE на 7-му добу визначалась загальним рівнем введеної рідини протягом 1-ї доби опікового шоку ($r_s=-0.504$, $p=0.033$).

Показником ефективності лікування та ступеня відновлення перфузії органів є діурез, який на 3-тю добу корелював з рівнем NSE у пацієнтів 2-ї групи ($r_s=-0.594$, $p=0.009$).

Таким чином, тенденція до зниження вмісту NSE у сироватці крові пацієнтів 2-ї

групи визначалась не лише пошкодженням тканин, а й тактикою щодо корекції гіповолемії.

Для клінічної діагностики опікової енцефалопатії у тяжко обпечених вивчали наявність церебральних змін, а саме розвиток порушення сну (інсомнії) і делірію. Останній зареєстрували у 8,3% пацієнтів 1-ї групи і 26,7% – 2-ї групи. У пацієнтів 1-ї і 2-ї груп розвиток делірію асоціювався зі ступенем вираженості ССЗВ, а саме із зсувом лейкоцитарної формули вліво ($r_s=0.6347$, $p=0.001$ і $r_s=0.558$, $p=0.001$ відповідно). У постраждалих 2-ї групи терміни

розвитку делірію корелювали з рівнем ІЛ-6 на 3-тю добу ОХ ($r_s=0.994$, $p=0.023$), а його тип (гіпореактивний) – з високим вмістом С-реактивного білка у сироватці крові ($r_s=0.884$, $p=0.047$). Не виявлено кореляційної залежності між рівнем NSE та розвитком, термінами початку і тривалістю інсомнії та делірію у хворих обох груп дослідження.

Для оптимізації діагностики опікової енцефалопатії у постраждалих після виходу з опікового шоку за наявності письмової згоди проводили нейропсихологічне тестування. Вивчали когнітивні функції за динамікою пам'яті (за методикою запам'ятовування 10 слів А.Р. Лурія), мислення (за методикою виключення зайвого), психоемоційний статус (за тест-опитувальником САН). За нашими даними, у пацієнтів з тяжкою термічною травмою в гострий період ОХ розвивається когнітивна дисфункція, яка зберігається у стадії реконвалесценції [13].

Когнітивні порушення у пацієнтів з термічним ушкодженням виникали на тлі поліорганної дисфункції, зумовленої перебігом гострого періоду ОХ. Ступінь зниження когнітивних функцій, а також

Сорокина Е.Ю., Буряк Т.А.

НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЭНОЛАЗА КАК МАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Цель – определить влияние тяжелой термической травмы на развитие церебрального повреждения на основании изучения динамики уровня нейронспецифической энолазы (NSE) в острый период ожоговой болезни.

Материалы и методы. Обследованы 104 пациента с тяжелой термической травмой, которые были распределены на две группы в зависимости от величины индекса тяжести поражения. **Результаты.** Среднее содержание NSE в 1-е сутки превышало регионарную норму у пациентов 1-й ($p=0,017$) и 2-й ($p=0,001$) групп. Разница между показателями групп определялась степенью тяжести больных ($r_s=0,498$, $p=0,035$). Динамика снижения уровня NSE к 3-м суткам была связана с развитием синдрома системного воспалительного ответа, степенью органной дисфункции ($r_s = -0,538$, $p=0,031$ и $r_s=0,588$, $p=0,035$), темпами инфузионной терапии ($r_s = -0,534$, $p=0,027$). Повышение уровня NSE в период ожогового шока коррелировало с нарушением когнитивных функций в стадии септикотоксемии ($r_s = -0,705$, $p=0,016$, $R=-0,534$, $p=0,049$). **Выводы.** Повреждение нервной ткани на фоне ожогового шока коррелирует с развитием синдрома системного воспалительного ответа, органной дисфункции и тактикой инфузионной терапии. Развитие когнитивного дефицита определяется уровнем NSE в период ожогового шока.

Ключевые слова: ожоги, нейронспецифическая энолаза, ожоговая энцефалопатия, когнитивная дисфункция.

Sorokina O.Y., Buryak T.O.

NEURONSPECIFIC ENOLASE, AS A MARKER OF DAMAGE TO THE NERVOUS TISSUE IN THE PATIENTS WITH THE SEVERE BURN INJURY.

The purpose: to determine the impact of severe thermal injury to the development of cerebral damage, based on the study of dynamics of neuron specific enolase in acute period of burn disease. **Materials and methods:** the study involved 104 patients, who were divided into two groups, depending on the severity of the burn injury. The levels of NSE on the 1 day were higher, than regional standards in patients of the 1 ($p=0,017$) and the 2 ($p=0,001$) groups. The difference between the groups was determined by the severity of the patients ($r_s=0,498$, $p=0,035$). Dynamics of reduction of NSE on the 3 day was associated with the development of SIRS, the degree of organ dysfunction ($r_s = -0,538$, $p=0,031$ and $r_s = 0,588$, $p=0,035$), the tactic of infusion therapy ($r_s = -0,534$, $p=0,027$). The increase of the NSE during burn shock was associated with cognitive impairment in the stage of septic toxemia ($r_s = -0,705$, $p=0,016$, $r_s=-0,534$, $p=0,049$). **Conclusion:** The damage to the nervous tissue against the background of burn shock is correlated with the development of SIRS, organ dysfunction and tactics of infusion therapy. The development of cognitive deficits is determined by the level of the NSE during burn shock.

Key words: burns, neuronspecific enolase, burn encephalopathy, cognitive dysfunction.